

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Метронидазол, 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метронидазол.

Каждая таблетка содержит 500 мг метронидазола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым или белого с зеленоватым оттенком цвета с риской и фаской.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Метронидазол применяется у взрослых и детей старше 10 лет по показаниям:

- Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз.
- Инфекции, вызываемые *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgaris*); инфекции костей и суставов; инфекции центральной нервной системы (ЦНС), в том числе менингит, абсцесс мозга; бактериальный эндокардит; пневмония, эмпиема и абсцесс легких; сепсис.
- Инфекции, вызываемые *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища).
- Псевдомембранозный колит, связанный с применением антибиотиков.
- Гастрит или язва двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).
- Профилактика послеоперационных осложнений (особенно после операций на ободочной кишке, в параректальной области, аппендэктомии, гинекологических

операций).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

При кишечном амебиазе

Применяют в суточной дозе 1500 мг (разделенной на 3 приема) в течение 7 дней.

При острой амебной дизентерии

Суточная доза составляет 2250 мг (разделенная на 3 приема).

При абсцессе печени и других внекишечных формах амебиаза

Максимальная суточная доза составляет 2500 мг (разделенная на 3 приема) в течение 3-5 дней, в комбинации с тетрациклиновыми антибиотиками и другими методами терапии.

При трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит)

Назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

При трихомониазе у мужчин (уретрит)

Назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение анаэробных инфекций

Обычно начинают с внутривенных инфузий с последующим переходом на таблетки. Доза препарата составляет 500 мг 3 раза в сутки. Длительность лечения составляет до 7 дней.

Для лечения псевдомембранозного колита

Назначают по 500 мг 3-4 раза в сутки. Длительность лечения определяется врачом.

При эрадикации *Helicobacter pylori*

Назначают по 500 мг 3 раза в сутки в составе комбинированной терапии (например, с амоксициллином).

Для профилактики послеоперационных осложнений

Назначают в суточной дозе 750-1500 мг (разделенной на 3 приема) за 3-4 дня до операции. Через 1-2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) метронидазол назначают по 750 мг в течение 7 дней.

Дети

Дети до 10 лет

Применение препарата противопоказано.

Дети от 10 до 15 лет

При острой амёбной дизентерии

Суточная доза 500 мг (разделенная на 2 приема).

При абсцессе печени и других внекишечных формах амёбиоза

Суточная доза 500 мг (разделенная на 2 приема).

Дети от 15 до 18 лет

Режим дозирования такой же, как у взрослых.

Способ применения

Метронидазол принимают внутрь, до или после еды, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метронидазолу, к имидазолам, к производным нитроимидазола и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- органические поражения ЦНС (в том числе эпилепсия);
- лейкопения (в том числе в анамнезе);
- печеночная недостаточность (в случае применения больших доз);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 10 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- печеночная энцефалопатия;
- острые и хронические заболевания центральной и периферической нервной системы (риск утяжеления неврологической симптоматики);
- почечная недостаточность.

Особые указания

Поскольку одновременный прием метронидазола с алкоголем (этанолом) может оказывать эффект, аналогичный действию дисульфирама (гиперемия кожных покровов, «приливы» крови к кожным покровам, рвота, тахикардия), следует предупредить пациентов о том, что во время лечения и в течение хотя бы одного дня после окончания применения препарата не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие

этанол.

Следует тщательно взвешивать показания для длительного приема препарата и при отсутствии строгих показаний избегать его длительного применения. Если при наличии строгих показаний препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, то лечение следует проводить под контролем гематологических показателей (особенно лейкоцитов) и побочных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия (парестезии, атаксия, головокружение, судороги), при появлении которых лечение должно быть прекращено.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половых контактов. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. Не следует прекращать лечение во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.

Следует с осторожностью применять метронидазол у пациентов с печеночной энцефалопатией, а также у пациентов с острыми или хроническими заболеваниями центральной или периферической нервной системы из-за возможного риска неврологического ухудшения.

Сообщалось о развитии тяжелой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом, которые очень быстро развивались после начала лечения) у пациентов с синдромом Коккейна при лечении метронидазолом для системного применения. Данной категории пациентов метронидазол следует назначать только после тщательной оценки отношения польза/риск и только в случае отсутствия альтернативного лечения.

Исследования функции печени следует проводить перед началом лечения, во время терапии и после ее окончания до тех пор, пока показатели функций печени не достигнут нормальных значений, или до тех пор, пока не будут достигнуты исходные значения этих показателей. Если показатели функций печени будут значительно превышены во время лечения, то применение препарата должно быть прекращено.

Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщить врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени и прекратить применение метронидазола.

Сообщалось о случаях тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или острый генерализованный экзантематозный пустулез, после приема метронидазола. При развитии симптомов или признаков данных заболеваний, лечение метронидазолом должно быть немедленно

прекращено.

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Необходимо тщательно обосновывать длительное применение метронидазола из-за возможной мутагенности и канцерогенности.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

С дисульфирамом

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между приемом этих лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель).

С этанолом

Возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов, «приливы» крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин)

Усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма не прямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и не прямых антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

С препаратами лития

При одновременном применении метронидазола с препаратами лития, может повышаться концентрация последнего в плазме крови. При одновременном применении следует контролировать концентрации лития, креатинина и электролитов в плазме крови.

С циклоспорином

При одновременном применении метронидазола с циклоспорином может повышаться концентрация циклоспорина в сыворотке крови. В случае необходимости одновременного применения метронидазола и циклоспорина следует контролировать концентрации циклоспорина и креатинина в сыворотке крови.

С циметидином

Циметидин ингибирует метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений.

С лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин)

Одновременное применение метронидазола с лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин), может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови.

С фторурацилом

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

С бусульфаном

Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.

С недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид)

Не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

С сульфаниламидами

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Поскольку метронидазол проходит через плацентарный барьер и его действие на органогенез плода человека неизвестно, применение препарата Метронидазол во время беременности противопоказано.

Лактация

Метронидазол проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата Метронидазол в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая риск развития таких побочных реакций, как спутанность сознания, головокружение, галлюцинации, нарушения зрения, рекомендуется во время лечения воздержаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: ангионевротический отек, анафилактический шок.

Психические нарушения

Частота неизвестна: психотические расстройства (включая спутанность сознания, галлюцинации), депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: периферическая сенсорная нейропатия, головная боль, судороги, головокружение, асептический менингит.

Сообщалось о развитии энцефалопатии (например, спутанность сознания) и подострого мозжечкового синдрома (нарушения координации и синергизма движений, атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм, тремор), которые являются обратимыми после отмены метронидазола.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: преходящие нарушения зрения (такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия), нейропатия/неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Частота неизвестна: нарушение слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту), шум в ушах.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, воспаление слизистой оболочки полости рта (глоссит, стоматит), нарушение вкусовых ощущений («металлический» привкус во рту), снижение аппетита, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, запор, панкреатит (обратимые случаи), изменение цвета языка/«обложенный» язык (из-за чрезмерного роста грибковой микрофлоры).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождающегося желтухой.

У пациентов, получавших лечение метронидазолом в комбинации с другими

антибиотиками, наблюдались случаи развития печеночной недостаточности, потребовавшей проведение трансплантации печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: кожная сыпь, кожный зуд, «приливы» крови к кожным покровам, гиперемия кожи, крапивница, пустулезная кожная сыпь, острый генерализованный экзантематозный пустулез, фиксированная лекарственная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Возможно окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: уплощение зубца Т на ЭКГ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Сообщалось о приеме внутрь разовых доз метронидазола до 12 г при суицидальных попытках и случайных передозировках.

Симптомы

Рвота, атаксия, небольшая дезориентация.

Лечение

Специфического антидота при передозировке метронидазолом не существует. В случае подозрения на значительное превышение дозы следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные препараты системного действия; другие антибактериальные препараты; производные имидазола.

Код АТХ: J01XD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Метронидазол является производным 5-нитроимидазола. Механизм действия метронидазола заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов.

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides spp.* (в т. ч. *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium spp.*, и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) для этих штаммов составляет 0,125-6,25 мкг/мл. В сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении *Helicobacter pylori* (амоксициллин подавляет развитие резистентности к метронидазолу).

К метронидазолу не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь метронидазол быстро и почти полностью всасывается (примерно 80 % за 1 час). Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию метронидазола. Биодоступность составляет не менее 80 %. После приема внутрь метронидазола в дозе 500 мг его концентрация в плазме крови составляет 10 мкг/мл через 1 час, 13,5 мкг/мл – через 3 часа.

Распределение

Связывание с белками крови незначительное и не превышает 10-20 %. Метронидазол быстро проникает в ткани (легкие, почки, печень, кожу, желчь, спинномозговую жидкость, слюну, семенную жидкость, вагинальный секрет), в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Около 30-60 % метронидазола метаболизируется путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Элиминация

40-70 % метронидазола выводится почками (в неизмененном виде – около 35 % от принятой дозы). Период полувыведения – 8-10 часов.

Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции почек при курсовом приеме метронидазола возможно повышение его концентрации в сыворотке крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Крахмал кукурузный
- Повидон-K17
- Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой

печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метронидазол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.